

1-Phenyl-3-pyridyl-(2)-8-aza-indazolium-bromid (VI, Nr. 5 in Tafel 3): Zu einer Lösung von 2 g *N*-Brom-succinimid (97-proz.) in 200 ccm Essigester, gibt man bei Zimmertemperatur unter Umschütteln langsam 1.27g Bis-[pyridyl-(2)]-keton-phenylhydrazon, gelöst in 30 ccm Essigester. Die Abscheidung des Salzes beginnt bereits während der Zugabe des Phenylhydrazons. Man überläßt das Reaktionsgemisch unter öfterem Umschütteln bei Zimmertemperatur etwa $\frac{1}{2}$ Stde. sich selbst. Der gelb gefärbte Niederschlag wird zur Reinigung in absol. Äthanol heiß gelöst, mit etwas Aktivkohle kurz aufgekocht und das Filtrat mit Essigester im Überschuß versetzt. Beim Stehen in der Kälte kristallisiert die Substanz in noch schwach gelblichen Prismen; Ausb. 1.2 g (73% d.Th.). Durch mehrfache Wiederholung des Reinigungsprozesses gelingt es, die Substanz in farblosen, wasserlöslichen, kurzen Prismen vom Zersp. 230–232° (Berl) zu gewinnen. Zur Analyse wurde i.Vak. über Diphosphorpentoxyd bei 100° 5 Stdn. getrocknet.

3-Brom-1-*p*-tolyl-6.7-benzo-8-aza-indazolium-bromid (Nr. 7 in Tafel 3): In die Lösung von 4.5 g *N*-Brom-succinimid (90-proz.) in 300 ccm Essigester rührt man bei Zimmertemperatur eine Lösung von 3 g Chinolin-aldehyd-(2)-*p*-tolylhydrazon in einem Gemisch aus 30 ccm Eisessig und 100 ccm Essigester ein. Es erfolgt zunehmende Farbaufhellung nach Gelb. Bereits bei Zimmertemperatur beginnt bald die Abscheidung kurzer Nadeln, die durch zeitweiligen Zusatz von Äther vervollständigt wird. Zur Reinigung wird in Äthanol gelöst und mit Essigester unter Zusatz von Äther gefällt. Farblose, wasserlösliche Nadeln vom Zersp. 149° (Berl); Ausb. 2.1 g (44% d.Th.). Zur Analyse wurde i.Vak. bei 80° über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

144. Zaki el Heweihi: Über Zucker-mercaptale*)

[Aus der Chemie-Abteilung der Fakultät der Wissenschaft der Universität Alexandriens, Ägypten]

(Eingegangen am 8. Mai 1953)

n-Hexyl-mercaptan erwies sich als sehr geeignet für die Identifizierung und Isolierung von Aldosen und einigen Disacchariden. Die bisher unbekannt Benzy- und β -Phenyl-äthyl-mercaptale der Lactose und Maltose wurden dargestellt.

Die Mercaptale von Zuckern kristallisieren im allgemeinen gut und eignen sich daher zur Isolierung und Identifizierung reduzierender Zucker*). Die Löslichkeit der Zuckermercaptale in organischen Lösungsmitteln und in Wasser kann durch die Wahl verschiedener Mercaptan-Reste weitgehend variiert werden. Zweckmäßig wird man ein Mercaptan verwenden, das besonders schwerlösliche Mercaptale mit reduzierenden Zuckern bildet.

Diese Voraussetzungen erfüllt das ziemlich aromatisch riechende *n*-Hexyl-mercaptan, mit dem eine Reihe von Aldosen und von Disacchariden in die Mercaptale übergeführt wurden.

Wie schon E. Fischer¹⁾ gezeigt hat, reagieren Aldosen mit Mercaptanen unter dem Einfluß wasserentziehender Mittel sehr leicht zu Mercaptalen. Es wurde nun am Beispiel des *l*-Arabinose-*n*-thiohexyl-glykosids festgestellt, daß bei kurzer Einwirkung von Mercaptan auf einen großen Überschuß an reduzierendem Zucker eine der Glykosid-Bildung analoge Bildung von Thio-

*) Vergl. Z. el Heweihi, Chem. Ber. 86, 781 [1953]; dort auch frühere Literatur.

1) Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 679 [1894].

glykosiden erfolgen kann. Letztere entstehen bekanntlich auch aus Zucker-mercaptalen, die freie Oxygruppen tragen, durch Abspaltung von Mercaptan mit Quecksilber(II)-chlorid unter geeigneten Bedingungen²⁾.

Die Mercaptanalyse der natürlichen Stärke mit *n*-Hexyl-mercaptan führte zum *d*-Glucose-*n*-hexyl-mercaptal³⁾.

Über Mercaptale von Disacchariden ist noch wenig bekannt.

Nach den Angaben E. Fischers¹⁾ „vereinigen sich Milchzucker und Maltose in stark salzsaurer Lösung sehr rasch mit dem Mercaptan, wobei die Flüssigkeit ihre reduzierende Wirkung auf Fehlingsche Flüssigkeit völlig einbüßt. Aber die betreffenden Mercaptale besitzen wenig Neigung zur Kristallisation“. Abgesehen von den Behauptungen von Uyeda und Kamon⁴⁾, die *n*-Butyl-mercaptale von Lactose, Maltose und Saccharose (!) beschreiben, von Maeda und Uyeda⁵⁾, die *n*-Propyl-mercaptale von Maltose und Saccharose (!) beschreiben, und von Uyeda⁶⁾, der angibt, Isobutylmercaptale von Maltose und Saccharose (!) hergestellt zu haben, was anzuzweifeln ist, scheint Maltoseäthylmercaptal⁷⁾ das einzige mit Sicherheit bekannte Mercaptal eines Disaccharids zu sein. ■

Bei unseren Versuchen zur Darstellung von Disaccharid-Mercaptalen wurden die Reaktionsgemische von Disacchariden und Mercaptanen nur kurze Zeit mit konzentrierter Salzsäure bei Zimmertemperatur kräftig geschüttelt, um die Hydrolyse der Disaccharide möglichst zu vermeiden. Im Gegensatz zu den Angaben von J. Staněk und J. Šáda⁸⁾ führte die Umsetzung von Lactose mit Benzylmercaptan nicht zum Lactose-benzylmercaptal, sondern zu einem schwefelreicheren Produkt, das auf Grund seiner Analyse als ein Dithioäther des Lactose-benzylmercaptals anzusprechen ist.

Beschreibung der Versuche⁹⁾

Darstellung von *n*-Hexyl-mercaptan¹⁰⁾

In einem geräumigen Rundkolben wurden 102 g (1 Mol) *n*-Hexyl-alkohol mit 76 g Thioharnstoff (1 Mol) und 180 ccm 46-proz. Bromwasserstoffsäure versetzt und 20 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach beendeter Reaktion wurde eine Lösung von 40 g Natronlauge in 300 ccm Wasser zugegeben und das Gemisch 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die abgekühlte Lösung wurde dann mit verd. Schwefelsäure (50 ccm konz. Schwefelsäure in 300 ccm Wasser) angesäuert und mit Äther dreimal ausgeschüttelt. Die äther. Lösung wurde neutral gewaschen, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Beim Destillieren des zurückbleibenden Öles unter gewöhnl. Druck ging das reine *n*-Hexyl-mercaptan bei 151–152° über; Ausb. 72% d.Th. (ber. auf den eingesetzten *n*-Hexyl-alkohol).

²⁾ W. Schneider u. J. Sepp, Ber. dtsh. chem. Ges. **49**, 2054 [1916].

³⁾ Vergl. M. L. Wolfrom, D. R. Myers u. E. N. Lassette, J. Amer. chem. Soc. **61**, 2172 [1939].

⁴⁾ Bull. chem. Soc. Japan **1**, 179 [1926].

⁵⁾ Bull. chem. Soc. Japan **1**, 181 [1926].

⁶⁾ Bull. chem. Soc. Japan **4**, 264 [1929].

⁷⁾ M. L. Wolfrom u. M. R. Newlin, J. Amer. chem. Soc. **53**, 4379 [1931].

⁸⁾ Collect. Trav. chim. Tchecoslov. **14**, 540 [1949]. Die Verfasser behaupten, Lactose-benzylmercaptal vom Schmp. 128° hergestellt zu haben.

⁹⁾ Alle Schmelzpunkte sind auf dem Kofler-Block bestimmt und korrigiert.

¹⁰⁾ Vergl. H. J. Backer, P. Terpstra u. N. D. Dykstra, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **51**, 1166 [1932].

Darstellung der Aldose-mercaptale und Thioglykoside

l-Arabinose-*n*-thiohexyl-glykosid: 1.5 g *l*-Arabinose wurden in 10 ccm konz. Salzsäure gelöst, mit 0.5 ccm *n*-Hexyl-mercaptan versetzt und das Gemisch 2 Stdn. bei Zimmertemperatur geschüttelt.

Der entstandene homogene Sirup wurde in Eiswasser gegossen und 1 Stde. stehen gelassen, wobei er zu einem Kristallbrei erstarrte, welcher in Essigester gelöst, neutral gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet wurde. Nach dem Einengen der Lösung schied sich das Thioglykosid kristallin aus; Ausb. 10% d. Theorie. Zur Analyse wurde 48 Stdn. bei 60°/0.05 Torr getrocknet. Schmp. 153.5°; $[\alpha]_D^{25}$: +224.3° ($c = 0.6$ in Pyridin).

$C_{11}H_{22}O_4S$ (250.1) Ber. C 52.77 H 8.79 S 12.83 Gef. C 52.78 H 8.92 S 12.87

d-Xylose-*n*-hexyl-mercaptal: Da dieses Mercaptal, wie die meisten Mercaptale der *d*-Xylose, keine Neigung zur Kristallisation zeigte, wurde die sirupöse Verbindung in die gut kristallisierende Additionsverbindung mit Quecksilber(II)-chlorid umgewandelt und isoliert. Die Darstellung dieser Additionsverbindung erfolgte wie jene des *d*-Xylose- β -phenyl-äthyl-mercaptals¹¹⁾.

Das aus Dioxan umkristallisierte, bei 176° (Zers.) schmelzende Präparat wurde vor der Analyse 48 Stdn. bei 40°/0.5 Torr getrocknet.

$C_{17}H_{36}O_4S_2 \cdot HgCl_2$ (639.6) Ber. S 10.02 Gef. S 9.41

d-Glucose-*n*-hexyl-mercaptal: 1 g natürliche Stärke wurde in 10 ccm konz. Salzsäure gelöst, mit 1 ccm *n*-Hexyl-mercaptan versetzt und das Gemisch bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach 24 Stdn. wurde das Reaktionsprodukt in Eiswasser gegossen, mit Essigester extrahiert, neutral gewaschen, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, die Lösung eingengt und mit wenig Petroläther versetzt. Nach einigen Minuten schied sich das Mercaptal als Gallerte ab. Zur Analyse wurde das aus Essigester umkristallisierte, bei 104° schmelzende Produkt ($[\alpha]_D^{25}$: -106.66°, $c = 0.1$ in Pyridin) 48 Stdn. bei 50°/0.05 Torr getrocknet.

$C_{16}H_{30}O_5S_2$ (398.1) Ber. S 16.10 Gef. S 16.45

Additionsverbindung mit Quecksilber(II)-chlorid: Aus Dioxan + Äthanol Schmp. 179° (Zers.).

$C_{18}H_{38}O_5S_2 \cdot HgCl_2$ (669.6) Ber. S 9.57 Gef. S 9.56

d-Mannose-*n*-hexyl-mercaptal: Die Herstellung und Aufarbeitung erfolgte wie die des *d*-Glucose-*n*-hexyl-mercaptals. Das Mercaptal schmolz nach dem Umkristallisieren aus Essigester bei 123°; $[\alpha]_D^{25}$: -5.84° ($c = 2.7$ in Pyridin).

$C_{18}H_{38}O_5S_2$ (398.1) Ber. C 54.25 H 9.54 S 16.10 Gef. C 54.13 H 9.72 S 16.61

Additionsverbindung mit Quecksilber(II)-chlorid: Aus Dioxan + Äthanol Schmp. 177° (Zers.).

$C_{18}H_{38}O_5S_2 \cdot HgCl_2$ (669.6) Ber. S 9.57 Gef. S 9.16

d-Mannose-*n*-hexyl-mercaptal-penta-*p*-nitro-benzoat: 0.5 g des vorstehenden Mercaptals wurden in 10 ccm Pyridin gelöst und bei 0° mit 1 g *p*-Nitro-benzoylchlorid versetzt. Die Mischung wurde noch $\frac{1}{3}$ Stde. bei 0°, dann über Nacht bei Zimmertemperatur und 10 Min. bei 100° gehalten; nach dem Erkalten wurde in 100 ccm Eiswasser gegossen. Der gelbliche Niederschlag wurde abfiltriert, auf dem Filter mit Wasser gewaschen, in Chloroform gelöst, neutral gewaschen und das Chloroform abdestilliert. Das *p*-Nitro-benzoat kristallisierte aus Chloroform + Methanol in Nadeln vom Schmp. 159°.

$C_{53}H_{53}O_{20}S_2N_5$ (1143.1) Ber. C 55.63 H 4.63 Gef. C 55.28 H 4.43

d-Galaktose-*n*-hexyl-mercaptal: Dieses Mercaptal wurde genau wie oben beschrieben hergestellt. Das reine Mercaptal schmolz nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Essigester bei 128°; $[\alpha]_D^{25}$: -2.81° ($c = 2.9$ in Pyridin).

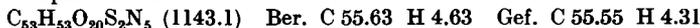
$C_{18}H_{38}O_5S_2$ (398.1) Ber. C 54.25 H 9.54 S 16.10 Gef. C 54.43 H 9.21 S 16.04

¹¹⁾ Z. el Heweih, Chem. Ber. 86, 783 [1953].

Additionsverbindung mit Quecksilber(II)-chlorid: Das aus Dioxan umkristallisierte Analysenpräparat schmolz bei 181.5° (Zers.).



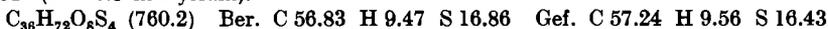
Penta-*p*-nitro-benzoyl-Verbindung: Das aus Chloroform + Methanol umkristallisierte Präparat schmolz bei 195°.



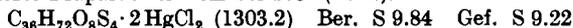
Darstellung der Thioäther der Disaccharid-mercaptale

Lactose- und Maltose-*n*-hexyl-mercaptale: 3.4 g (10 mMol) Lactose, bzw. Maltose, wurden in 10 ccm konz. Salzsäure gelöst, mit 5.5 ccm *n*-Hexyl-mercaptan (40 mMol) versetzt und die Mischung bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach 2 Stdn. verschwanden die 2 Schichten und ein homogener Sirup entstand, welcher in Eiswasser gegossen und nach 2stdg. Stehenlassen mit Essigester extrahiert wurde. Die neutral gewaschene Lösung wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Der zurückbleibende Sirup erstarrte plötzlich zu einer Gallerte, welche mehrmals, um sie von anhaftendem Mercaptan zu befreien, mit Petroläther gewaschen wurde. Für das Umkristallisieren der Mercaptale eignet sich Essigester; die Ausbeuten betragen 20% d. Theorie.

Lactose-*n*-hexyl-mercaptal-bis-thiohexyläther schmolz bei 129°; $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: -7.31° (*c* = 0.5 in Pyridin).



Additionsverbindung mit Quecksilber(II)-chlorid: Das aus Dioxan + Äthanol umkristallisierte Präparat schmolz bei 173° (Zers.).

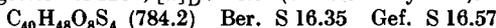


Maltose-*n*-hexyl-mercaptal-bis-thiohexyläther schmolz bei 109°; $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: -8.50° (*c* = 4.2 in Pyridin).

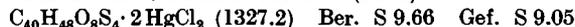


Lactose- und Maltose-benzyl-mercaptal-bis-thiobenzyläther: Die Herstellung und Aufarbeitung erfolgte wie die der *n*-Hexyl-mercaptale; Ausb. 95% bzw. 85% d. Theorie.

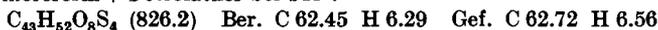
Lactose-benzyl-mercaptal-bis-thiobenzyläther schmolz nach dem Umkristallisieren aus Essigester bei 128°; $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: -4.5° (*c* = 0.9 in Pyridin).



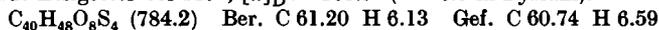
Die Additionsverbindung mit Quecksilber(II)-chlorid schmolz nach dem Umkristallisieren aus Dioxan + Äthanol bei 171° (Zers.).



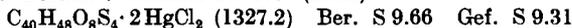
Monoisopropyliden-lactose-benzyl-mercaptal-bis-thiobenzyläther: 0.4 g Lactose-benzyl-mercaptal-bis-thiobenzyläther wurden in 10 ccm absol. Aceton warm gelöst, nach dem Abkühlen mit 0.5 g wasserfreiem Kupfersulfat versetzt und der Ansatz 4 Stdn. bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach 20 Stdn. wurde vom Kupfersulfat abfiltriert und das Filtrat zur Trockne eingedampft. Der zurückbleibende Sirup, welcher sich als ungleichmäßig erwies, wurde in Chloroform gelöst, mit Petroläther versetzt und über Nacht im Eisschrank aufbewahrt, wobei sich das Isopropyliden-Derivat in feinen Nadeln ausschied. Das reine Produkt schmolz nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Chloroform + Petroläther bei 141°.



Maltose-benzyl-mercaptal-bis-thiobenzyläther schmolz nach dem Umkristallisieren aus Essigester bei 140°; $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: -101.9° (*c* = 0.5 in Pyridin).



Die Additionsverbindung mit Quecksilber(II)-chlorid schmolz nach dem Umkristallisieren aus Dioxan + Äthanol bei 173° (Zers.).



Lactose- und Maltose- $[\beta$ -phenyl-äthyl]-mercaptal-bis-thio- $[\beta$ -phenyl-äthyl]-äther: Die Herstellung und Aufarbeitung erfolgte wie die der *n*-Hexyl-mercaptale. Die Ansätze wurden hier mit konz. Salzsäure-Zinkchlorid-Lösung gemacht.

Der Lactose- $[\beta$ -phenyl-äthyl]-mercaptal-bis-thio- $[\beta$ -phenyl-äthyl]-äther schmolz nach dem Umkristallisieren aus Essigester bei 137°; $[\alpha]_D^{25}$: +4.47° (*c* = 0.9 in Pyridin).

$C_{44}H_{56}O_8S_4$ (840.2) Ber. C 62.84 H 6.66 S 15.26 Gef. C 62.99 H 6.88 S 15.30

Die Additionsverbindung mit Quecksilber(II)-chlorid schmolz nach dem Umkristallisieren aus Dioxan + Äthanol bei 229° (Zers.).

$C_{44}H_{56}O_8S_4 \cdot 2HgCl_2$ (1383.2) Ber. S 9.27 Gef. S 9.12

Der Maltose- $[\beta$ -phenyl-äthyl]-mercaptal-bis-thio- $[\beta$ -phenyl-äthyl]-äther schmolz nach dem Umkristallisieren aus Essigester bei 148°; $[\alpha]_D^{25}$: +10.5° (*c* = 0.76 in Pyridin).

$C_{44}H_{56}O_8S_4$ (840.2) Ber. S 15.26 Gef. S 14.81

Die Additionsverbindung mit Quecksilber(II)-chlorid schmolz nach dem Umkristallisieren aus Dioxan + Äthanol bei 235° (Zers.).

$C_{44}H_{56}O_8S_4 \cdot 2HgCl_2$ (1383.2) Ber. S 9.27 Gef. S 8.78

145. Carl Heinz Brieskorn und Lilly Capuano: Der Chemismus der Farbreaktionen nach Liebermann und Salkowski bei Triterpenen und Sterinen

[Aus dem Institut für Galenische Pharmazie der Universität Istanbul]

(Eingegangen am 12. Mai 1953)

Bei den Farbreaktionen nach Liebermann und Salkowski wird unter der wasserabspaltenden und isomerisierenden Wirkung der konzentrierten Schwefelsäure ein konjugiertes Dien gebildet. Aus Ursolsäure entsteht dabei die bisher noch nicht beschriebene Ursadiencarbonsäure $C_{30}H_{46}O_2$, aus Cholesterin das bereits bekannte Bicholestadien. Werden an das Dien zwei Molekeln Schwefelsäure angelagert, dann bildet sich die rote Farbe der Salkowski-Reaktion. Wird die Konzentration der Schwefelsäure durch Verdünnungsmittel wie Essigsäureanhydrid, Eisessig, Essigester, *n*-Butanol herabgesetzt, so wird nur eine Molekel Schwefelsäure angelagert, und es erscheint die grüne Farbe der Liebermann-Reaktion. Die Auffindung von diesem Chemismus führte zu der Erkenntnis, daß beide Nachweisverfahren immer dann positiv ausfallen werden, wenn in einer Verbindung bereits zwei Doppelbindungen in Konjugation vorliegen oder sie sich unter der Einwirkung der konzentrierten Schwefelsäure bilden können. Der Beweis dafür wurde durch Versuche an einschlägigen Stoffen erbracht.

Triterpene und Sterine geben für sich oder in Chloroform gelöst nach Zusatz von Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure ein Farbspiel, das von Rot über Violett nach Grün wechselt. Diese Beobachtung wurde erstmals durch C. Liebermann¹⁾ gemacht und durch V. Storch, Th. Morawski²⁾, H. Burchard³⁾ und G. Denigès⁴⁾ genauer definiert. Die Re-

¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 18, 1804 [1885].

²⁾ Z. analyt. Chem. 28, 123 [1889]. ³⁾ C. 1890 I, 25.

⁴⁾ V. Grignard, G. Dupont u. R. Locquin, Traité de Chimie Organique, Bd. XVI, S. 853.